

К.В. Назаренко<sup>\*</sup>,  
С.Г. Опімах<sup>\*\*</sup>,  
М.О. Полянська<sup>\*\*</sup>

## ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ТЕСТІВ З ВИЗНАЧЕННЯ ОПОРУ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Відділення пульмонології<sup>\*</sup>

(зав. – акад. НАМН України, д. мед. н., проф. Ю.І. Феценко)

вул. Амосова, 10, Київ, 03680, Україна

Відділення діагностики і терапії та клінічної фармакології захворювань легень<sup>\*\*</sup>

(зав. – д. мед. н., проф. Л.О. Яшина)

вул. Амосова, 10, Київ, 03680, Україна

SO «National institute of phthysiology and pulmonology

named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine»

Pulmonology department<sup>\*</sup>

Amosova str. 10, Kyiv, 03680, Ukraine

Diagnostics, therapy and clinical pharmacology department<sup>\*\*</sup>

Amosova str. 10, Kyiv, 03680, Ukraine

e-mail: k.nazarenko123@gmail.com

**Ключові слова:** астма, ХОЗЛ, астма-ХОЗЛ перехрест, опір дихальних шляхів

**Key words:** asthma, COPD, asthma-COPD overlap, airway resistance

**Реферат.** Оценка функциональных тестов по определению сопротивления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой, хроническим обструктивным заболеванием легких и их сочетанием.

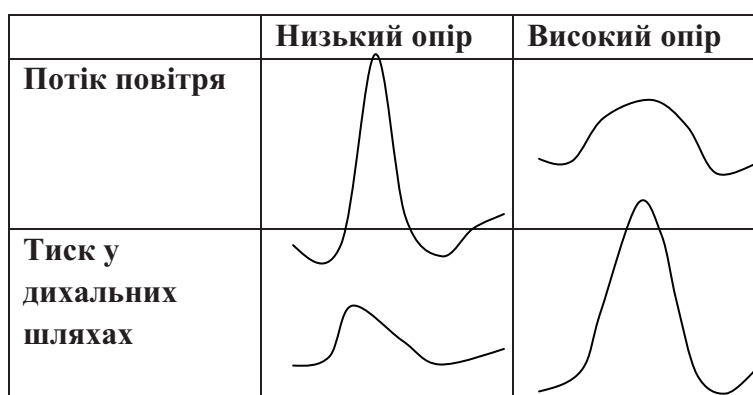
Назаренко К.В., Опімах С.Г., Полянська М.А. Механические свойства дыхательных путей (в том числе сопротивление дыхательных путей) является важным показателем легочной функции, а определение сопротивления используется для диагностики и мониторинга обструктивных заболеваний легких. Данная работа выполняется с целью оценить и сравнить результаты функциональных тестов по определению сопротивления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой, хроническим обструктивным заболеванием легких и их сочетанием. В исследовании приняли участие 191 больной: с бронхиальной астмой (n=34), с хроническим обструктивным заболеванием легких (n=17) и их сочетанием (n=140), которым проведено бодиплетизмография и импульсная осцилометрия. Статистически значимая корреляционная связь средней силы существует между параметрами общего сопротивления, определенного с помощью бодиплетизмографии и импульсной осцилометрии,  $r=0,57$ ,  $p<0,001$ . По данным ROC-анализа, лучшей точкой распределения нормальных и патологических показателей импульсной осцилометрии (R5Hz) в качестве диагностики повышенного дыхательного сопротивления является 130% и выше от должных величин. При этом площадь под ROC-кривой составляет 0,807. При интерпретации результатов импульсной осцилометрии у больных бронхиальной астмой, хроническим обструктивным заболеванием легких и их сочетанием уровень R5Hz, равный или превышающий 130% от должных величин, предлагается расценивать как признак повышенного дыхательного сопротивления с чувствительностью методики 64,0%, специфичностью - 87,5% и прогностической ценностью положительного результата - 98,2%.

**Abstract.** Assessment of functional tests on determining resistance of respiratory tract in patients with bronchial asthma, COPD and their combination. Nazarenko K.V., Opimakh S.G., Polianskaja M.O. The mechanical properties of the respiratory tract (including airway resistance) is an important indicator of pulmonary function, and definition of resistance is used to diagnose and monitor obstructive lung diseases. This study was performed in order to evaluate and compare functional results of tests to determine the resistance of the airways in patients with asthma, chronic obstructive pulmonary disease and their combination. The study involved 191 patients: with asthma (n=34), with COPD (n=17) and their combination (n=140). Patients underwent bodyplethysmography and impulse oscillometry. A statistically significant correlation of medium strength between parameters of the total resistance, determined with the help of bodyplethysmography and impulse oscillometry,  $r=0.57$ ,  $p<0.001$ . According to ROC-analysis, the best point of distribution of normal and pathological parameters of impulse oscillometry (R5Hz) as a

*diagnosis of increased respiratory resistance is 130% and higher from the proper values. The area under the ROC curve is 0.807. When interpreting the results of impulse oscillometry in patients with asthma, COPD and their combination, R5Hz level equal to or exceeding 130% of the proper values is proposed to be regarded as a sign of an increased respiratory resistance with sensitivity of technique – 64.0%, specificity – 87.5% and prognostic value of the positive result - 98.2%.*

Механічні властивості дихальних шляхів (у тому числі опір дихальних шляхів) є важливим показником легеневої функції, а визначення опору використовується для діагностики та моніторингу обструктивних захворювань легень [5]. Підвищення дихального опору як маркер бронхіальної обструкції формується не тільки внаслідок зменшення діаметру бронхів, але і шляхом динамічної компресії нестабільних

дихальних шляхів та з причини зниження еластичності легеневої тканини. З фізичної точки зору опір дихальної системи – це наслідок взаємозв'язку потоку повітря та тиску. При низькому тиску та високому повітряному потоці опір низький, а при високому тиску та зниженому потоці має місце підвищений тиск у дихальних шляхах (рис. 1).



**Рис. 1. Схема зв'язку потоку та тиску при різному рівні опору дихальних шляхів**

Визначити дихальний опір можна за допомогою бодіплетизмографії, імпульсної осцилометрії та балонної катетеризації стравоходу (остання методика в клінічній практиці в Україні не застосовується).

Принцип бодіплетизмографії ґрунтується на законі Бойля-Маріотта, який стверджує, що при сталій кількості газу добуток тиску газу на його об'єм є постійним. При бодіплетизмографії застосовується наслідок закону – в закритому просторі зміни об'єму газу пропорційні до змін його тиску [4]. Під час процедури одночасно реєструються зміни тиску в кабіні плетизмографа та потік повітря в дихальних шляхах. Під час вдиху збільшується об'єм легень, а опір дихальних шляхів зменшується через зниження внутрішньоплеврального тиску. Під час видиху дихальний опір, навпаки, зростає. На зміни тиску в дихальних шляхах також впливають зміни діаметру бронхів під час дихального циклу (рис. 2).

Загальний дихальний опір (total respiratory resistance,  $R_{tot}$ ), що визначається при проведенні бодіплетизмографії, відображує сумарний опір грудної клітки, легеневої тканини та дихальних

шляхів. Референтним значенням  $R_{tot}$  при проведенні бодіплетизмографії є рівень до 0,3 кПа/(л/с) (верхня межа норми) [6].

Імпульсна осцилометрія – неінвазивна методика, при якій для оцінки легеневої механіки використовуються звукові хвилі. Під час процедури генерується імпульс, який є сумішшю звукових хвиль різної частоти. Через мундштук ці хвилі досягають легень і спричиняють коливання тиску та зміни повітряного потоку, які реєструються за допомогою вбудованих у прилад трансдуктора тиску та пневмотахографа. Загальний опір, що визначається при імпульсній осцилометрії, складається із сумарного опору периферичних та центральних дихальних шляхів, легеневої тканини та грудної стінки. Вважається, що двома останніми можна нехтувати. Близько 80% опору формується в центральних і лише близько 20% - у периферичних дихальних шляхах (діаметром менше 2 мм) через велику загальну площу поперечного перерізу дрібних дихальних шляхів. Нормальним рівнем для цього показника вважаються значення до 150% від належних величин [5].

Даних про співпадіння результатів визначення дихального опору за двома методиками (бодіплетизмографія та імпульсна осцилометрія) в одних і тим самих хворих з бронхіальною обструкцією нами не знайдено. Тому ця робота

виконується з метою оцінити та порівняти результати функціональних тестів з визначення опору дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму, хронічне обструктивне захворювання легень та їх поєднання.

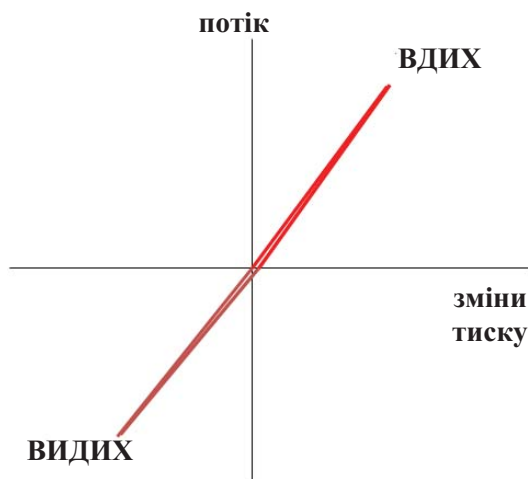


Рис. 2. Принцип бодіплетизмографії

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Робота виконана за рахунок коштів державного бюджету України.

Дослідження було узгоджено з локальним комітетом з медичної етики НІФП НАМН, учасники були ознайомлені з протоколом дослідження та підписали форму інформованої згоди на участь у дослідженні.

У дослідженні взяли участь 191 хворий на бронхіальну астму (БА), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та їх поєднання (астма ХОЗЛ поєднання, АХП).

Групу АХП склали 140 хворих із середнім об'ємом форсованого видиху за першу секунду ( $FEV_1$ )  $59,0 \pm 1,4\%$  та співвідношенням об'єму форсованого видиху за першу секунду до форсованої життєвої ємності легень ( $FEV_1/FVC$ )  $53,6 \pm 0,8\%$  (табл. 1).

Групу БА склали 34 хворих з  $FEV_1$   $84,8 \pm 3,1\%$  та співвідношенням  $FEV_1/FVC$   $73,5 \pm 1,1\%$ .

Групу ХОЗЛ склали 17 хворих із середнім  $FEV_1$   $63,0 \pm 5,8\%$  та співвідношенням  $FEV_1/FVC$   $53,5 \pm 3,1\%$ .

Хворі на БА мали більш високі рівні як  $FEV_1$ , так і  $FEV_1/FVC$  порівняно з двома іншими групами спостереження, статистично значуща різниця показників,  $p < 0,01$ . Групи ХОЗЛ та АХП за цими показниками достовірно між собою не відрізнялися.

Вивчення опору дихальних шляхів проводилось за даними бодіплетизмографії та імпуль-

сної осцилометрії на апараті "Master Screen PFT" фірми "Cardinal Health" (Німеччина) за методикою фірми-виробника.

Процедура бодіплетизмографії складається з вимірювання опору дихальних шляхів, визначення легеневого об'єму і завершується маневрами спірометрії. Пацієнт повинен рівномірно подихати (3–10 дихальних об'ємів), після чого в апараті перебивається потік повітря в дихальні шляхи приблизно на 2–3 секунди (заглушка), коли пацієнта просять зробити декілька вдихів та видихів проти перешкоди. Після відкриття заглушки починається маневр визначення життєвої ємності. За результатами бодіплетизмографії оцінювали показник: загальний дихальний опір (total respiratory resistance,  $R_{tot}$ ) [9].

Таблиця 1

#### Показники спірометрії в досліджуваних осіб ( $M \pm m$ )

Показники	АХП n = 140	БА n = 34	ХОЗЛ n = 17
$FEV_1$ , %	$59,0 \pm 1,4$	$84,8 \pm 3,1^*$	$63,0 \pm 5,8$
$FEV_1/FVC$ , %	$53,6 \pm 0,8$	$73,5 \pm 1,1^*$	$53,5 \pm 3,1$

Примітка: \* – статистично значуща різниця показників між хворими на астму та АХП, а також між хворими на астму та ХОЗЛ,  $p < 0,01$ .

Процедура імпульсної осцилометрії виконується при спокійному диханні через мундштук приладу з носовою кліпсою. Під час вимірювання пацієнт злегка підтримує щоки руками для уникнення витоків імпульсу через верхні дихальні шляхи та впливу коливань щік на результати вимірювання [8]. Для досягнення мети роботи оцінювався показник R5Hz – загальний опір дихальних шляхів.

Накопичення даних та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять у пакет Microsoft Office Professional 2007, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596. Статистична обробка виконувалась за допомогою математичних і статистичних можливостей MS Excel, а також додаткових статистичних функцій, розроблених С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. Параметри, що вивчалися в роботі, оцінювалися за допомогою визначення середньої величини (M), похибки середньої величини (m), критерію достовірності (t), рівня значущості (p) з

подальшим порівнянням з використанням t-критерію Стьюдента [2].

Кореляційний аналіз проводився за методом параметричної кореляції Пірсона з наступною перевіркою достовірності результату за допомогою критерію Стьюдента. Регресійний аналіз проводився за допомогою статистичних можливостей MS Excel, а рівняння парної лінійної регресії мало вигляд:

$$Y = kX + b,$$

в якому Y – результуюча ознака, X – факторна ознака, k та b – числові параметри рівняння.

Величина b є константою, а коефіцієнт k у рівнянні регресії називається коефіцієнтом регресії та показує, як у середньому зміниться результуюча ознака (Y), якщо факторна ознака (X) збільшиться на одиницю.

Оцінка діагностичного тесту проводилася шляхом побудови «латинського квадрату» або чотирипільної таблиці (табл. 2) [3].

Таблиця 2

**Співвідношення результатів діагностичного тесту та наявності захворювання**

Тест	Захворювання			
	наявне		відсутнє	
Позитивний	істинно позитивний	a	b	хибно позитивний
Негативний	хибно негативний	c	d	істинно негативний

Точність тесту (accuracy, A) відображує частку істинних результатів тесту в загальній їх кількості.  $A=(a+d)/(a+b+c+d)$ .

Чутливість тесту (sensitivity, Se) – це частка істинних позитивних результатів у пацієнтів з певним захворюванням.  $Se=a/(a+c)$ .

Специфічність (specificity, Sp) – це частка істинних негативних результатів у осіб без захворювання.  $Sp=d/(b+d)$ .

Прогностична цінність позитивного результату (positive predictive value, +PV) – це ймовірність того, що пацієнт є хворим, якщо отримано позитивний результат діагностичного тесту:  $+PV=a/(a+b)$ . Прогностична цінність негативного результату (negative predictive value, -PV) – це ймовірність відсутності захворювання за нормального результату тесту:  $-PV=d/(c+d)$ .

Відношення правдоподібності (likelihood ratio, LR) – відношення ймовірності даного результату тесту в осіб із захворюванням до ймовірності такого самого результату в осіб без захворювання. Є два варіанти параметра: для позитивного та

негативного результату ( $LR+=a/(a+c)/b/(b+d)$  та  $LR-=c/(a+c)/d/(b+d)$ ).

Для оцінки ефективності діагностичного тесту в класифікації суб'єктів на дві категорії, наприклад, з позитивним та негативним результатом, використовувався аналіз ROC-кривих (Receiver operating characteristic) [10].

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Всім 191 учаснику дослідження проведено визначення дихального опору за допомогою бодіпле-тизмографії та імпульсної осцилометрії (табл. 3).

Таблиця 3

**Показники дихального опору в досліджуваних осіб (M ± m)**

Показники	АХП n = 140	БА n = 34	ХОЗЛ n = 17
Rtot, %	224,2 ± 8,6	149,5 ± 10,7*	185,4 ± 22,9
R5Hz, %	170,7 ± 7,1	123,2 ± 6,3*#	163,1 ± 14,4

Примітки: \* – статистично значуща різниця показників між хворими на астму та АХП, p < 0,05; # – статистично значуща різниця показників між хворими на астму та ХОЗЛ, p < 0,05.

У хворих на астму дихальний опір був найменшим, у хворих на АХП – найбільшим і у хворих на ХОЗЛ займав проміжні значення. При цьому порівняльна інтерпретація результатів обстеження між двома методиками є неоднозначною. Верхня межа норми  $R_{tot}$  при проведенні бодіплетизмографії 0,3 кПа/(л/с) обрана за 100 % від належних величин, тому в обстежених нами хворих на астму за даними бодіплетизмографії дихальний опір збільшений у 1,5 рази, а при АХП – в 2,24 разу від верхньої межі норми. У той же час за даними імпульсної осцилометрії R5Hz при астмі був меншим за 150% від належних величин, тобто нормальним, а при АХП – не в 2 рази, а лише на 20 % більшим від верхньої

межі норми. Таким чином, в одного і того ж хворого одночасно дихальний опір є або нормальним, або збільшеним залежно від методики його визначення. Тому перед нами постало завдання проаналізувати інші точки значень R5Hz як діагностичні маркери підвищеного дихального опору у хворих з обструкцією бронхів.

Для пошуку зв'язку між результатами показників бодіплетизмографії та імпульсної осцилометрії проведено кореляційний аналіз, результати якого демонструють, що статистично значущий кореляційний зв'язок середньої сили існує між параметрами загального опору, визначеного двома методиками,  $r=0,57$ ,  $p<0,001$  (рис. 3).

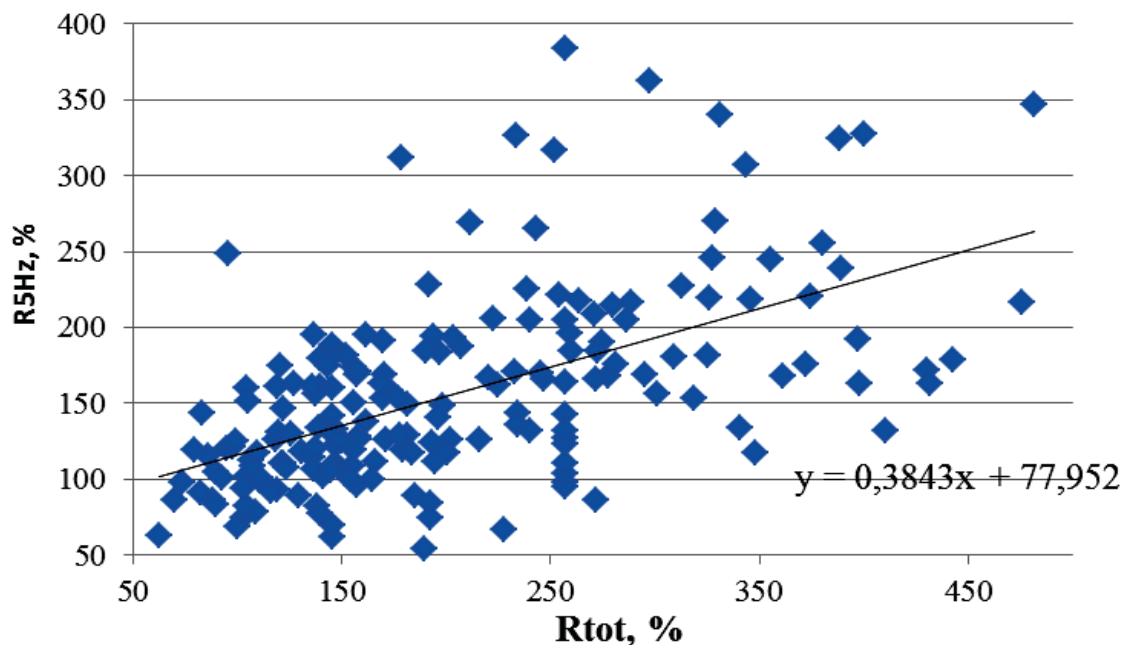


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між показниками бодіплетизмографії та імпульсної осцилометрії та рівняння парної лінійної регресії

Проведений регресійний аналіз дозволяє представити зв'язок між показниками R5Hz та  $R_{tot}$  як:  $R5Hz=0,3843 \times R_{tot}+77,952$ . Рівняння виведене з використанням статистичних функцій MS Excel. Таким чином, дійсно результати бодіплетизмографії взаємопов'язані та можуть прогнозувати показники імпульсної осцилометрії. Залежність R5Hz та  $R_{tot}$  така, що R5Hz збільшується при значно вираженому підвищенні  $R_{tot}$ , отже верхня межа норми для R5Hz – 150% від належних величин не дає точного уявлення про дихальний опір.

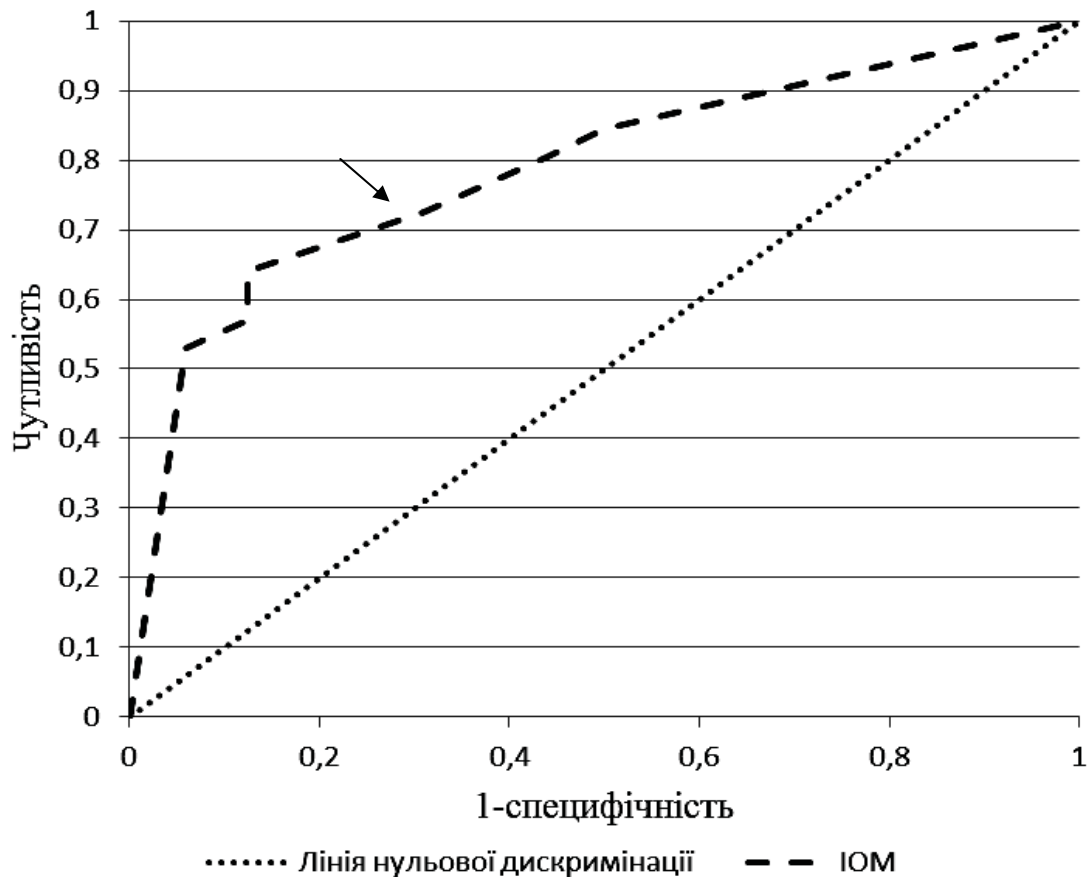
Для обґрунтування діагностичних критеріїв імпульсної осцилометрії було проаналізовано дані бодіплетизмографії (як референтної методики) та імпульсної осцилометрії всіх 191

хворого, які брали участь у дослідженні. Серед показників імпульсної осцилометрії було обрано такі точки відліку: 105, 110, 120, 130, 140 та 150% від належних величин як міру підвищеного дихального опору.

У результаті встановлено, що при рівні R5Hz 105 і вище % від належних величин чутливість методики становитиме 84,6, а специфічність – 50%. При рівні R5Hz 110 і вище % параметри чутливості та специфічності приймають значення 80,6 та 56,3% відповідно. Для R5Hz 120 і вище та 130 і вище чутливість становить 75,3 та 64,0%, а специфічність – 68,8 та 87,5% відповідно. Таким чином, при зростанні специфічності методики втрачається її чутливість. При обранні рівня R5Hz 140% чутливість знижується до

57,1% без росту специфічності (87,5%). Рекомендований у літературних джерелах рівень R5Hz 150% у нашій вибірці демонструє найвищу специфічність – 93,8%, але низьку чутливість – 53,1%.

Для визначення найкращої точки розподілу нормальних та патологічних показників імпульсної осцилометрії (R5Hz) в сенсі діагностики підвищеного дихального опору нами проведено ROC-аналіз (рис. 4).



**Рис. 4.** ROC-крива для показників імпульсної осцилометрії (R5Hz) як методу діагностики підвищеного дихального опору

Стрілкою вказана точка найкращого розподілу, згідно з якою ми пропонуємо при інтерпретації результатів імпульсної осцилометрії у хворих на бронхіальну астму, хронічне обструктивне захворювання легень та їх поєднання рівень R5Hz, що дорівнює або перевищує 130 % від належних величин, розцінювати як ознаку підвищеного дихального опору.

Площа під ROC-кривою (AUC – area under ROC curve) відображує якість діагностичного тесту, при цьому значення 0,9-1,0 відповідає відмінній якості, 0,8-0,9 – хорошій, 0,7-0,8 – середній, 0,6-0,7 – незадовільній якості [11]. За показником AUC, який у нашій роботі для показників імпульсної осцилометрії (R5Hz) як методу діагностики підвищеного дихального опору становить 0,807, імпульсна осцилометрія відповідає високій якості тесту для діагностики підвищеного дихального опору.

Далі було проведено оцінку діагностичного тесту для виявлення підвищеного дихального опору шляхом побудови «латинського квадрату» (табл. 4) [3]. Для цього хворих, яким було проведено бодіплетизмографію, було розподілено на таких, що мали або не мали ознак підвищеного дихального опору.

У результаті було встановлено, що точність тесту становить 66,0%, чутливість – 64,0%, специфічність – 87,5%. Прогностична цінність є високою для позитивного результату – 98,2%, а для негативного низькою – 18,2% (табл. 5). Для діагностичних тестів не існує мінімально необхідної величини чутливості або специфічності [1]. Але тести, чутливість і специфічність яких не досягають 50%, є неприйнятними в клінічній практиці [11]. За висловом А. G. Lalkhen, у такому разі цінність тесту не краща, ніж при підкиданні

монети [10]. В нашому випадку чутливість та специфічність є високими – 64,0 та 87,5% відповідно.

Вся діагностична діяльність спрямована на отримання прогностичної цінності тесту 80% [1]. Для діагностики підвищеного опору дихальних шляхів за даними імпульсної осцилометрії вона складає 98,2% для позитивного результату.

Високі значення +PV високоспецифічного тесту підтверджують попередній діагноз, нормальні результати високочутливого тесту спростовують наявність захворювання [3].

Основні підходи до інтерпретації величини відношення правдоподібності результатів діагностичного тесту (LR) наведені в табл. 6 [7].

Таблиця 4

**Чотирипільна таблиця діагностики підвищеного дихального опору за даними імпульсної осцилометрії (n, кількість хворих)**

Тест	Підвищення дихального опору			
	наявне		відсутнє	
позитивний	112	a	b	2
негативний	63	c	d	14

Отже, відношення правдоподібності методу діагностики підвищеного дихального опору за даними імпульсної осцилометрії свідчить, що позитивний результат тесту є помірним підтвердженням діагнозу, а негативний результат має малу ймовірність виключення високого опору дихальних шляхів. Цей результат повністю відповідає первинно отриманим нами даним (табл. 3) – дійсно високий дихальний опір може мати місце при незначному підвищенні R5Hz.

Для рівня R5Hz 150 і вище % від належних величин, який прийнято розглядати як верхню межу норми, обрахована нами точність становить 56,5%, чутливість – 53,1%, специфічність – 93,8, прогностична цінність позитивного результату – 98,9%. Таким чином, запропонований нами діагностичний критерій дозволяє підвищити точність діагностики на 10%, чутливість – на 10% без суттєвої втрати специфічності зі збереженням прогностичної цінності позитивного результату на рівні 98,2%.

Таблиця 5

**Характеристика імпульсної осцилометрії як діагностичного тесту підвищеного дихального опору**

Показники	% (95% ДІ)
Точність тесту	66,0 (61,6-67,7)
Чутливість тесту	64,0 (61,6-64,9)
Специфічність тесту	87,5 (61,6-97,8)
Прогностична цінність позитивного результату	98,2 (94,6-99,7)
Прогностична цінність негативного результату	18,2 (12,8-20,3)
Відношення правдоподібності позитивного результату	5,1 (1,6-29,4)
Відношення правдоподібності негативного результату	0,41 (0,36-0,62)

**Інтерпретація відношення правдоподібності**

LR	Інтерпретація
> 10	Велике і часто переконливе збільшення ймовірності захворювання
5 – 10	Помірне збільшення ймовірності захворювання
2 – 5	Мале збільшення ймовірності захворювання
1 – 2	Мінімальне збільшення ймовірності захворювання
1	Ніяких змін з точки зору ймовірності захворювання
0,5 – 1,0	Мінімальне зниження ймовірності захворювання
0,2 – 0,5	Мале зниження ймовірності захворювання
0,1 – 0,2	Помірне зниження ймовірності захворювання
< 0,1	Велике і часто переконливе зниження ймовірності захворювання

**ВИСНОВКИ**

1. При інтерпретації результатів імпульсної осцилометрії у хворих на бронхіальну астму, хронічне обструктивне захворювання легень та їх поєднання рівень R5Hz, що дорівнює або перевищує 130% від належних величин, пропонується розцінювати як ознаку підвищеного дихального опору.

2. Площа під ROC-кривою для R5Hz 130% і вище від належних величин становить 0,807, що відповідає високій якості тесту для діагностики підвищеного дихального опору.

3. Точність тесту становить 66,0%, чутливість – 64,0%, специфічність – 87,5% з високою прогностичною цінністю позитивного результату – 98,2%.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Власов В.В. Изучение методов диагностики / В.В. Власов // Междунар. журнал мед. практики. – 2006. – № 4. – С. 7–17.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – Київ: Морион, 2000. – 320 с.
3. Москаленко В.Ф. Методологія діагностики та доказовий підхід, або доказова діагностика / В.Ф. Москаленко, О.Г. Пузанова // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2011. – № 6. – С. 20-26.
4. Body plethysmography – Its principles and clinical use / C.P. Crie’е, S. Sorichter, H.J. Smith [et al.] // Resp. Medicine. – 2011. – Vol. 105. – P. 959-971.
5. Desiraju K. Impulse oscillometry: The state-of-art for lung function testing / K. Desiraju, A. Agrawal // Lung India. – 2016. – Vol. 33, N 4. – P. 410-416.
6. Goldman M. D. Whole-body plethysmography / M.D. Goldman, H. J. Smith, W. T. Ulmer // Eur. Resp. Mon. – 2005. – Vol. 31. – P. 15-43.
7. Hayden S.R. Likelihood ratio: a powerful tool for incorporating the results of a diagnostic test into clinical decision making / S.R. Hayden, M.D. Brown // Ann. Emerg. Med. – 1999. – Vol. 33. – P. 575-80.
8. Impulse oscillometry: interpretation and practical applications / S. Bickel, J. Popler, B. Lesnick, N. Eid // Chest. – 2014. – Vol. 146, N 3. – P. 841-847.
9. Interpretative strategies for lung function tests / R. Pellegrino, G. Viegi, V. Brusasco [et al.] // Eur. Resp. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 948-968.
10. Lalkhen A.G. Clinical tests: sensitivity and specificity / A.G. Lalkhen, A. McCluskey // Contin. Educ. in Anaesthesia, Critical Care & Pain. – 2008. – Vol. 8, N 6. – P. 221-223.
11. Wang N. Sensitivity, Specificity, Accuracy, Associated Confidence Interval And ROC Analysis With Practical SAS Implementations / N. Wang, N. N. Zeng, W. Zhu // Health Care Life Sciences. – 2010. – Vol. 14. – P. 32-39.



## REFERENCES

1. Vlasov VV. [Study of diagnostic methods]. *Mezhdunarodnyy zhurnal meditsinskoj praktiki*. 2006;4:7–17. Russian.
2. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. [Statistical methods in biomedical research using Excel]. Kyiv, Morion. 2000;320. Russian.
3. Moskalenko VF, Puzanova OG. [Methodology of diagnosis and evidence, or evidence-based diagnosis]. *Therapia. Ukrainskiy medichniy visnik*. 2011;6:20–26. Ukrainian.
4. Crie'e CP, Sorichter S, Smith HJ. Body plethysmography – Its principles and clinical use. *Respiratory Medicine*. 2011;105:959-71.
5. Desiraju K, Agrawal A. Impulse oscillometry: The state-of-art for lung function testing. *Lung India*. 2016;33(4):410-6.
6. Goldman MD, Smith HJ, Ulmer WT. Whole-body plethysmography. *Eur. Respir. Mon.* 2005;31:15-43.
7. Hayden SR, Brown MD. Likelihood ratio: a powerful tool for incorporating the results of a diagnostic test into clinical decision making. *Ann. Emerg. Med.* 1999;33:575-80.
8. Bickel S, Popler J, Lesnick B, Eid N. Impulse oscillometry: interpretation and practical applications. *Chest*. 2014;146(3):841-7.
9. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005;26:948-68.
10. Lalkhen AG, McCluskey A. Clinical tests: sensitivity and specificity. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2008;8(6):221-3.
11. Wang N, Zeng NN, Zhu W. Sensitivity, Specificity, Accuracy, Associated Confidence Interval And ROC Analysis With Practical SAS Implementations. *Health Care and Life Sciences*. 2010;14:32-39.

Стаття надійшла до редакції  
30.06.2017



УДК 575.113:548.33:616.98:578.828ВІЛ:616.24-002.5-036.3 <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.3.111930>

**Л.Р. Шостакович-Корецька,  
О.О. Волікова,  
К.Ю. Литвин,  
І.О. Губар,  
О.А. Кушнірова,  
О.В. Шевельова**

**HLA DRB1 ПОЛІМОРФІЗМ  
ТА РИЗИК ВИНИКНЕННЯ  
КО-ІНФЕКЦІЇ ВІЛ/ТУБЕРКУЛЬОЗ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра інфекційних хвороб  
(зав. – д. мед. н., проф. Л.Р. Шостакович-Корецька)  
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of Infectious Diseases  
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: ovolja@ukr.net*

**Ключові слова:** поліморфізм генів HLA DRB1, ВІЛ-інфіковані пацієнти, ко-інфекція ВІЛ/туберкульоз  
**Key words:** HLA DRB1 gene polymorphism, HIV-infected patients, co-infection HIV/tuberculosis